

## 식이성요인이 SCE 빈도수로 본 흡연자의 DNA 손상에 미치는 영향\*

강 명 희

한남대학교 이과대학 식품영양학과

### Influence of Dietary Factors of Smokers on Smoking-Induced DNA Damage as Reflected by Sister Chromatid Exchanges(SCE)

Kang, Myung-Hee

*Department of Food and Nutrition, Han Nam University, Taejon, Korea*

#### ABSTRACT

Sister chromatid exchanges(SCE) in peripheral lymphocytes is recently used as a biomarker for increased cytogenetic damage in smokers. The purpose of the investigation was to determine if there were any relationships between dietary factors and their DNA damage as measured by SCE test in a group of 62 male cigarette smokers and 36 non-smokers.

As expected, smokers as compared with non-smokers had high SCE levels( $10.59 \pm 0.21$  versus  $9.23 \pm 0.17$  SCE/lymphocytes ;  $p < 0.05$ ). No significant relationships were observed between SCEs and age in smokers and non-smokers. In smokers, SCEs were negatively correlated with egg frequency score( $r = -0.336$ ) and total food frequency scores( $r = -0.283$ ). In non-smokers, SCEs were positively correlated with white vegetable frequency score( $r = 0.333$ ) and instant food frequency score( $r = 0.382$ ). There was a positive association between SCEs and the history of coffee intake of smokers( $r = 0.318$ ). SCE frequency was not influenced by any other dietary factors considered ; dietary diversity and quality scores, alcohol consumption, use of processed foods and intake of burned food. No significant relationships were found between SCEs and serum cholesterol or other hematological parameters of the subjects.

These results indicate that increased egg frequency score, total food frequency score which reflects dietary quality, and decreased coffee intake may reduce cancer risk by preventing smoking-induced DNA damage as reflected by sister chromatid exchanges in human lymphocytes.

**KEY WORDS** : SCE(sister chromatid exchange) · smokers · DNA damage · lymphocyte · dietary quality · food frequency score · egg · coffee.

채택일자 : 1994년 5월 27일

\*이 논문의 일부는 1992년도 교육부 지원 한국학술진흥재단의 지방대학 육성과제 학술연구조성비의 지원으로 이루어졌음.

## 서 론

흡연으로 인한 폐암의 위험성에 대한 연구는 그동안 잘 알려져 왔다<sup>1-2)</sup>. 그러나 흡연자의 대부분은 폐암에 걸리지 않는다. 이와 같은 사실은 흡연자들의 경우 부분적으로 식사 중의 어떤 성분들 즉, Vitamin A<sup>3-4)</sup>,  $\beta$ -carotene<sup>5)</sup> 및 녹황색 야채<sup>6)</sup> 등에 의해 암으로부터 보호를 받고 있기 때문인 것으로 보이며 실제로 이들에 의해 폐암의 위험성이 감소하였다는 보고는 많다<sup>7-8)</sup>.

흡연을 하게 되면 담배 중의 여러 성분들로 인해 체내에 free radical의 형성을 유발시킬 수 있으며(*in vivo*) 이 free radical들은 DNA의 손상을 초래한다<sup>9-10)</sup>. DNA의 손상은 chemical carcinogenesis에 있어서 결정적인 단계로 생각되어지므로<sup>11)</sup> 암의 위험성을 높여준다고 볼 수 있다.

생체내에서의 이와 같은 세포 유전학적인 손상 정도는 여러 방법에 의해 측정될 수 있으나 최근 인체 임파구 염색체 관찰을 통해 DNA의 손상여부를 간단하게 측정할 수 있는 방법으로 자매염색분체 교환법(SCE, Sister chromatid exchange method)이 소개되고 있다<sup>12)</sup>. 특히 이 방법은 인간이 환경적인 돌연변이 유발물질에 노출되었는가의 여부를 알아볼 수 있어서 human monitoring의 좋은 방법으로 추천되어 사용되고 있으며<sup>13-14)</sup> 흡연자에게, 또는 폐암환자에게서 SCE 빈도수의 증가가 보고되고 있다<sup>15)</sup>. 본 연구실에서도 그 동안 대학생들과 노인들을 대상으로 SCE 빈도수와 흡연 및 식이성 요인들을 관련지어 연구 보고한 바 있다<sup>16-17)</sup>.

본 연구는 SCE 빈도수 관찰을 통하여 흡연을 지속적으로 하고 있는 남자 성인의 DNA 손상 정도를 관찰하고 식이성 요인에 따라 영향을 받는지를 검토해 보고자 계획된 연구의 일부분으로 식이성 요인중 인삼의 섭취가 SCE 빈도수에 미치는 영향에 대해서는 별도의 논문<sup>18)</sup>으로 발표하였으며 본 논문에서는 대상자를 흡연자와 비흡연자로만 나누어 조사대상자의 식습관, 식품군별 식품섭취빈도, 식사 다양도와 균형도 등의 식이성 요인이 SCE 빈도수로

본 흡연성인의 DNA 손상에 미치는 영향을 보고자 하였다.

## 연구방법

## 1. 설문지조사 및 대상자 선정

SCE 시험을 위한 채혈 대상자를 얻기 위하여 신탄진과 부여에 있는 H 공장에 근무하는 23~58세의 건강한 남성 근로자 500명을 대상으로 1992년 10~11월에 설문지 조사를 실시하였다. 설문지는 Carrano와 Natarajan<sup>19)</sup>의 논문을 참고로 구성하였으며 일반사항으로 나이, 신장, 체중, 건강상태 및 흡연여부를 조사하였다. 회수된 363부의 설문지를 검토하여 흡연의 요인 외에 돌연변이 유발에 관련된 요인들을 가지고 있는 응답자는 대상자에서 제외하였다. 설문지 조사에서 나타난 흡연여부에 따라 담배를 피우다가 끊었거나, 피웠던 경험이 있는 사람을 제외하고 현재 하루 반갑 이상을 2년 이상 피우고 있는 사람을 흡연군, 그리고 전혀 담배를 피우지 않는 사람을 비흡연군으로 나누어 대상자를 선정하였다. 채혈 당일 출석한 117명 중 식사내용 조사결과가 불성실하였거나 혈액의 부족 및 응고 등의 이유로 분석에 쓸 수 없었던 것을 제외한 후 흡연군 62명과 비흡연군 36명 등 총 98명의 대상자로부터 수집한 조사 내용 및 혈액을 분석에 사용하였다.

## 2. 식습관 및 식품섭취 빈도조사

조사자의 식습관으로는 식사의 규칙성 여부, 탄음식의 섭취여부, 기호식품 섭취실태 및 영양보충제 섭취여부를 조사하였으며 식품군별 섭취빈도는 저자들의 선행연구<sup>20)</sup>에서 사용한 방법을 다소 수정하여 사용하였다. 즉, 식품을 10개의 식품군으로 나누는 후 각 식품군별로 식품섭취 빈도수를 조사하였으며 다음과 같은 방법으로 점수를 주어 식품섭취 빈도점수를 구하였다. 1번 부터 9번 항목은 각 군별 식품섭취의 균형을 측정하기 위한 항목으로서 해당식품의 섭취일이 일주일의 1번이나 2번이하이면 1점, 2~6번이면 2점, 7번 이상이면 3점을 주었고 10번 항목은 인스턴트 식품의 섭취

빈도 문항이므로 섭취빈도가 많을수록 점수가 낮도록 거꾸로 점수를 주어 총 30점을 만점으로 하였다. 따라서 점수가 높을수록 식습관이 우수하며 영양섭취의 충족도가 높은 것으로 해석하였다.

### 3. 식사다양도 및 균형도 조사

하루에 섭취하는 식품의 종류는 균형식 섭취 및 충분한 식이섭취의 여부를 알아보는데 좋은 지표가 되므로<sup>21-22)</sup> 저자등의 선행연구<sup>20)</sup>에서와 같이 섭취식품 가지수로 식사다양도 점수(dietary diversity score)를 구하였다. 섭취식품 가지수를 조사하기 위해서 미리 훈련받은 조사원들이 각 대상자를 개별적으로 직접 면담하여 24시간 회상법으로 하루의 섭취식품의 종류를 기억나게 하여 기록하였으며 양념류 등 너무 적은 양(식품에 따라 5~10g 이하) 사용된 것은 제외하였다. 섭취식품 가지수가 많을수록 영양섭취상태가 양호하였다는 연구결과<sup>24)</sup>가 있으므로 본 연구에서는 식사다양도가 높을수록 충분한 영양섭취를 하고 있는 것으로 해석하였다.

식사의 균형여부를 알아보는 방법의 하나로 기초식품군별로 식품의 일정단위에 따라 각각 점수를 주는 식사점수법<sup>25)</sup>이 있으나 우리나라 식품은 액체음식이 많고 중량 단위별로 표시하기가 쉽지 않아서 식사점수법을 그대로 따르기에는 문제가 있다. 따라서 본 연구에서는 식사점수법을 다소 수정하여 양적인 개념 없이도 간단히 식사의 균형을 알아볼 수 있게 개발된 식사진단 점수표(농촌진흥청 농촌영양개선 연수원 제작)에 따라 식사균형도(dietary quality score)를 계산하였다. 즉, 24시간 회상법에 의해 그 전날 먹은 식사내용을 음식명과 재료명으로 나누어 모두 조사하여 기입한 후 아침, 점심, 저녁의 각 끼니별로 다섯가지 기초식품군에 속한 식품 중 한가지 이상 섭취하였으면 각 군별로 10점씩 50점을 주고 또 각 기초 식품군 내에서 다시 13개의 작은 항목으로 나누어 2~5점씩 50점을 주어 이것의 합계가 100점이 되게 하였다.

### 4. 채혈

대상자들은 채혈하기 전 8시간이상 음식물을 먹

지 않도록 하였으며 이들로 부터 약 10ml의 혈액을 제공 받아 SCE 시험, hematology 검사 및 혈액 화학적 검사를 실시하였고, hematology 검사와 혈액 화학적 검사는 한국화학연구소에 의뢰하였다.

대상자들로 부터 약 10ml를 채혈하여 SCE 시험을 위해서는 50IU/ml sodium heparin(Sigma)이 들어있는 멸균된 시험관에 3~4ml를, hematology 검사를 위해서는 항응고제 EDTA가 들어있는 CBC bottle에 2~3ml를, 혈액화학적 검사를 위해서는 혈청 분리관에 3~4ml의 혈액을 각각 취하였다. 모든 혈액은 채혈하는 동안 ice-box에 보관하였고 채혈이 끝난 후 3시간 이내에 시험에 제공하였다. 혈액화학적 검사를 위해서는 채혈한 직후 냉동 원심분리를 이용하여 10분간 3000rpm에서 원심분리하여 혈청을 얻었으며 검사시까지 냉동 보관하였다.

### 5. 혈액 세포 배양

혈액 세포중 임파구 배양을 위한 배양액으로 Eagle's minimum essential medium(EMEM, Gibco co)을 사용하였으며 100unit/ml Penicillin/Streptomycin(Sigma)과 15% heat inactivated fetal calf serum(Gibco co)을 첨가하여 pH 7.0으로 적정하였다. 배양액 10ml에 전혈 0.8ml를 첨가하고 Phytohemagglutinin(PHA, Sigma) 100 $\mu$ l 와 5mM 5-Bromodeoxyuridine(BudR, Sigma) 50 $\mu$ l, Heparin 100 $\mu$ l를 넣어서 잘 혼합하였다. BudR을 투여한 후 부터는 photolysis를 방지하기 위하여 모든 조작을 빛이 차단된 곳에서 실시하였고 배양 용기도 aluminium foil로 이중으로 싸서 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에 넣어 배양하였다.

### 6. 표본 제작

배양이 시작되고 70시간이 되면 배양을 중단시키기 위해 10mg/ml의 colchicine(BDH)을 50 $\mu$ l 분주하고 다시 2시간 더 배양시켰다. 72시간의 배양이 끝나면 배양액을 원심분리관에 옮겨 1000rpm에서 5분간 원심분리시키고 상등액은 제거하였다.

그후 water bath에서 37 $^{\circ}$ C로 예열된 0.075M KCl을 8ml씩 넣어 침전된 세포들을 조심스럽게 부유시키고 5분간 water bath에서 정지시킨 후 다시 1000 rpm으로 5분간 원심분리시켜 상등액을 제거하고

적당량(8ml정도)의 고정액(methanol : glacial acetic acid=3 : 1)으로 고정한 후 1000rpm에서 5분간 원심분리시켰다. 동일한 방법으로 고정액을 가하여 원심분리하는 과정을 3회 정도 반복하여 임파구만을 얻은 후에 ethanol로 깨끗이 닦은 slide 위에 떨어 뜨려 자연 건조시켰다.

표본염색은 1974년 Perry & Wolff에 의해 개발된 fluorescence plus Giemsa technique<sup>26)</sup>을 사용하였다. 53.4g의 NaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O를 약 800ml의 증류수에 녹인 다음 pH 10.4로 정확히 맞추어 1l의 Sörenson's buffer를 사용하여 만든 5% Gurr's Giemsa 액에 slide를 담가 15분간 염색하였다. 염색된 slide를 흐르는 물에 살짝 씻어낸 후 증류수에 담갔다가 꺼내어 여과지로 물기를 닦아내고 자연 건조시켰다.

7. SCE(Sister chromatid exchange) 관찰

표본은 광학 현미경으로 관찰하면서 2차 분열된 중기 염색체를 가진 세포를 찾고 46개의 염색체수를 확인한 다음 이중 SCE를 관찰하였다. 각 표본당 세포는 40개씩을 관찰한 후 세포당 평균 빈도수를 계산하였다. 대상자 1인에 대한 40개 세포중 세포당 SCE 빈도수가 15개 이상인 세포는 high frequency cell(HFC)로 분류하여<sup>27-28)</sup> HFC 값을 계산하였다.

8. 자료의 처리

모든 자료의 처리는 SPSS-PC+ 통계 package를 사용하여 처리하였다. 각 항목에 따라 백분율과 평균치±표준 오차(S.E)를 구하였으며 각 군별 유의성 검증을 위해서는 one-way 분산분석(ANOVA)을 시행하여 F값을 구하였고 Duncan's multiple range test를 이용하여 각 군간의 유의성의 차이를 검증하였다. 한편 두군간의 평균치의 유의성은 Student's t-test를 실시하였고 변수들 간의 상관관계는 Pearson's moment product correlation coefficients인 r계수로 검증하였다.

결 과

흡연군과 비흡연군에 대한 여러 정보는 Table 1에 나와 있다. 나이는 비흡연군에서, 신체질량지수인 BMI는 흡연군에서 약간 높았으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 일주일에 소주 1병이상을 섭취하는 음주자 비율은 흡연군에서 높았다. DNA 손상정도를 잘 나타내 주는 임파구 SCE 빈도수는 흡연군에서 10.59로 비흡연군에 비해 15%가량 증가한 값을 보였으며 고빈도 세포수(HFC, 대상자별 40개 세포중 세포당 SCE빈도수가 15개 이상인 세포의 수)의 값도 흡연군에서 유의적으로 증가하였다.

Table 1. Characteristics & SCE and HFC<sup>1)</sup> numbers in smokers and non-smokers

Characteristics	Smokers (n=62)	Non-smokers (n=36)	Significance
Age	40.9 ± 1.3 <sup>2)</sup>	42.9 ± 1.6	NS <sup>3)</sup>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>4)</sup>	23.1 ± 0.3	22.9 ± 0.4	NS
Cigarettes / day	19.4 ± 1.1	-	-
Duration of smoking(yrs)	16.0 ± 1.3	-	-
Alcohol users <sup>5)</sup> (%)	37.1	16.7	-
SCE / lymphocyte <sup>6)</sup>	10.59 ± 0.21	9.23 ± 0.17	p < 0.05
HFC numbers / 40cells <sup>6)</sup>	5.98 ± 0.56	3.03 ± 0.34	p < 0.05

- 1) HFC(High frequency cells)=cells with ≥15 SCEs/40cells
- 2) Mean ± SE
- 3) NS=Not significant at α=0.05 level by Student t-test
- 4) Data for 62 smokers and 31 non-smokers
- 5) Subjects who drink over 1 bottle of Soju per week
- 6) Smokers different from non-smokers at α=0.05 level by Student t-test

흡연군과 비흡연군의 SCE빈도수 분포는 Fig. 1에 나와 있다.

본 연구 대상자의 나이 분포는 23세~59세까지였으며 이들을 대상자의 tertile에 따라 23~35세, 36~48세 및 49~59세의 3군으로 분류하여 SCE 빈도수를 본 결과는 Table 2와 같다. 대상자의 나이 분포에 따른 각 군별 SCE 빈도수는 흡연군에서 나이가 증가함에 따라 약간 증가하였으나 유의적인 차이는 아니었으며 흡연군이나 비흡연군 모두 차

이가 없었다(Table 2).

흡연군과 비흡연군에서의 녹황색채소 섭취빈도를 알아 본 결과는 Table 3과 같다. 녹황색채소를 매일 1회 이상 섭취하는 대상자 수가 흡연군에서는 14.5%인데 비해 비흡연군에서는 22.2%로 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ,  $X^2$ -test). 그러나 일주일에 2~3회 섭취하는 대상자는 흡연군에서, 또 1주에 1회 이하 섭취하는 대상자는 비흡연군에서 더 많음을 보여 1일 1회 미만의 녹황색 채소 섭취 빈도와 흡연사이에 어떤 일정한 경향을 보기는 어려웠다. 한편 식품의 섭취 빈도에 따라 평균 SCE 빈도수의 차이를 본 결과는 Fig. 2와 같다. 흡연군에서 달걀류를 일주일에 2번이상 섭취하는 사람이 일주일에 1번 이하로 섭취하는 사람보다 평균 SCE빈도수가 유의적으로 낮았다( $p < 0.05$ ). 한편 비흡연군에서는 담색채소의 섭취빈도가 많을수록 평균 SCE 빈도수가 유의적으로 높았다( $p < 0.05$ ). 식품의 섭취 빈도가 높을수록 높은 점수를 주어 식품섭취 빈도점수(food frequency score)를 낸 후 SCE 빈도수와 상관계수를 본 결과는 Table 4와 같다. 앞에서와 같은 경향으로 흡연군에서 달걀 섭취 점수와 SCE 빈도수 사이에 역의 상관관계( $r = -0.336$ )를 보였으며, 비흡연군에서는 SCE빈도수와 담색채소

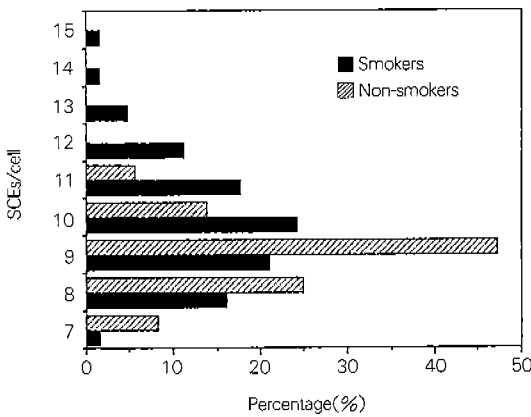


Fig. 1. Percentage of the mean number of SCEs in lymphocytes of 62 smokers and 36 non-smokers.

Table 2. SCE frequencies by age distribution of the subjects

Age distribution	Smokers (n=62)	Non-smokers (n=36)
23 - 35	10.4 ± 0.3 <sup>1)NS2)</sup> (n=23)	9.6 ± 0.4 <sup>NS</sup> (n=9)
36 - 48	10.6 ± 0.5 (n=18)	8.8 ± 0.2 (n=16)
49 - 59	10.8 ± 0.3 (n=21)	9.6 ± 0.3 (n=11)

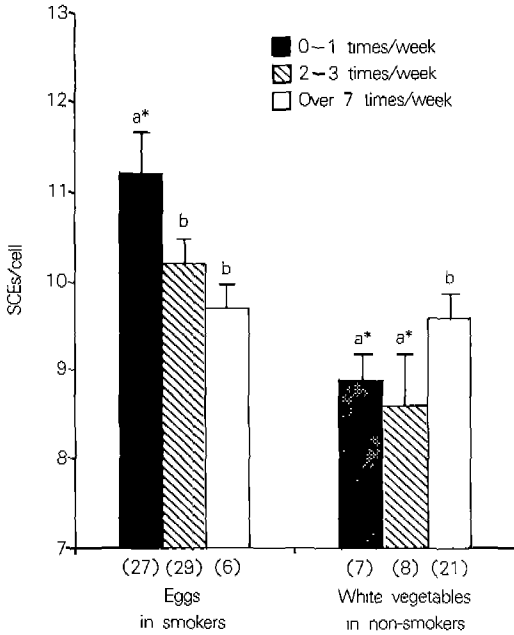
1) Mean ± SE

2) NS=Not significant by one way ANOVA and Duncan's multiple range test at  $\alpha=0.05$  level

Table 3. Comparison of food frequency for green and yellow vegetables in smokers and non-smokers

Food frequency	Smokers (n=62)		Non-smokers (n=36)	
	Number of Subjects	Percentage <sup>1)</sup>	Number of Subjects	Percentage
Over 7 times/week	9	14.5%	8	22.2%
2-3 times/week	39	62.9%	15	41.7%
0-1 times/week	14	22.6%	13	36.1%

1) Chi-square=9.02,  $p=0.011$ , compared with the non-smokers,  $X^2$ -test



**Fig. 2.** SCE numbers by food frequencies of eggs in smokers(n=62) and food frequencies of white vegetables in non-smokers(n=36). Numbers in parentheses are the subject numbers.

\* Different letters mean that values are significantly different(p<0.05) from each other in each groups.

및 인스턴트 식품류 사이에 정의 상관관계를 보였다(r=0.333, r=0.382)(p<0.05).

식품섭취 빈도 점수를 비롯한 여러가지 식이요

인들과 SCE 빈도수 간의 상관관계는 Table 5에 나와 있다. 흡연군에서 식품 섭취 빈도 점수와 SCE 빈도수간에 역의 상관관계(r=-0.283)를 보여(p<0.05) 각 식품군의 식품 섭취 빈도가 높을 수록 SCE 빈도수가 낮아짐을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 그러나 식사 다양도 및 식사 균형도와 SCE 빈도수 사이에는 유의적인 상관관계를 보이지 않았다. 총 대상자 98명중 하루에 커피를 1잔이상 마시는 사람들은 41명(총 대상자의 42%)으로 비흡연군(31%)에 비해 흡연군(48%)에서 커피마시는 사람의 비율이 높았으며 흡연군에서(r=0.318, Fig. 4), 그리고 전체 대상자군(combined, r=0.330)에서 커피마셔온 횟수와 SCE 빈도수사이에 유의적인 정의 상관관계를 보였다(p<0.05).

여러 기호 식품의 섭취여부 및 식습관에 따른 SCE 빈도수의 차이를 관찰한 결과는 Table 6에 나타내었다. 흡연군이나 비흡연군 모두에서 커피, 녹차, 인삼이나 인삼차, 알코올, 가공식품, 탄 식품 및 비타민 영양제의 섭취여부에 따른 SCE 빈도수의 차이는 관찰할 수 없었으며 다만 전 대상자군에서 규칙적으로 식사를 하는 사람의 SCE 값이 불규칙적인 사람에 비해 유의적으로 낮았다.

조사 대상들의 혈액화학적 수치 및 hematology 검사결과와 그들의 SCE 빈도수사이의 상관관계는 Table 7과 같다. 흡연군에서 SCE 빈도수는 RBC수(r=-0.269) 및 혈당수준(r=-0.300)과 유의적인

**Table 4.** Univariate correlations(Pearson coefficients) of food frequency scores with SCE in smokers and non-smokers

Food groups	Correlation coefficients	
	Smokers (n=62)	Non-smokers (n=36)
Beans and bean products	-0.196	-0.118
Meats and fishes	-0.183	-0.152
Eggs	-0.336**	0.076
Milk and milk products	-0.129	-0.070
Dried small fishes and seaweeds	-0.031	-0.059
Green and yellow vegetables	-0.027	0.190
Other white vegetables	-0.146	0.333**
Fruits	-0.197	-0.093
Fats and fried foods	-0.116	0.084
Instant foods	0.022	0.382**

\*p<0.05    \*\*p<0.01

식이성요인이 흡연자의 DNA 손상에 미치는 영향

**Table 5.** Correlation coefficients between SCE and dietary variables of the subjects

Variables	Smokers (n=62) <sup>1)</sup>	Non-smokers (n=36)	Combined (n=98)
Total food frequency score <sup>2)</sup>	-0.283*	-0.003	-0.126
Dietary diversity score <sup>3)</sup>	0.021	-0.064	0.027
Dietary quality score <sup>4)</sup>	-0.179	0.037	-0.132
History of coffee intake <sup>5)</sup>	0.318*	-0.019	0.330*

\*p<0.05

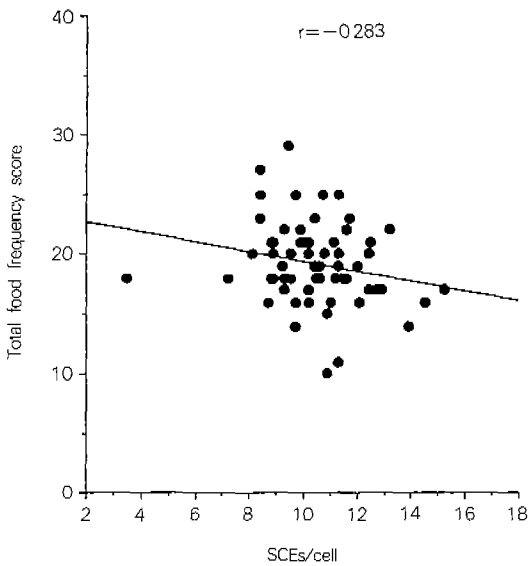
1) Number of subjects

2) Using the following format for scoring ; 1=0-1 times/weeks, 2=2-3 times/weeks, and 3=over 7 times/week except for instant food group, where 1=over 7 times/week, 2=2-3 times/week, and 3=0-1 time/week

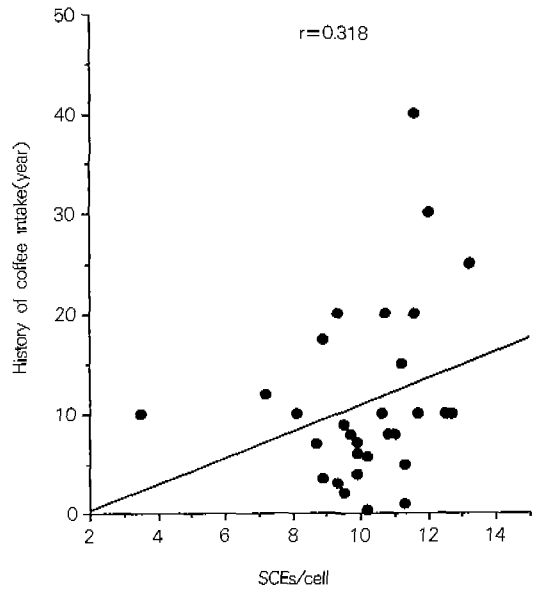
3) The number of foods consumed per day

4) The scoring system based on the Korean five basic food groups and the dietary scoring sheet for three meals a day published by the Rural Nutrition Institute, Office of Rural Development, Korea

5) Number of subjects are 30 smokers and 11 non-smokers who usually take ≥1 cup of coffee per day



**Fig. 3.** Linear regression of SCE number with the total food frequency scores of the 62 smokers.



**Fig. 4.** Linear regression of SCE number with the history of coffee intake of the 62 smokers.

역의 상관관계를 보였고 MCV와는 정의 상관관계를 보였다( $r=0.229$ ). 비흡연군에서는 MCHC만 SCE 빈도수와 정의 상관관계( $r=0.307$ )를 보였을 뿐 나머지 혈액화학적 요인들과는 상관관계를 보이지 않았다.

### 고찰 및 결론

흡연군에서 SCE 빈도수가 높은 것은 잘 알려져 있으며 비흡연군에 비해 10~88% 정도 증가하는

**Table 6.** SCE frequencies of the subjects by dietary factors

Variables	- / +	Smokers (n=62)	Non-smokers (n=36)	Combined (n=98)
Coffee intake	-	10.7±0.3(31)	9.4±0.2(26)	10.1±0.2(57)
	+	10.5±0.3(31)	8.9±0.3(10)	10.1±0.2(41)
Green tea intake	-	10.6±0.2(58)	9.2±0.2(35)	10.1±0.2(93)
	+	10.6±1.0(4)	9.1(1)	10.3±0.8(5)
Ginseng or ginseng tea intake	-	10.4±0.3(31)	9.3±0.3(22)	10.0±0.2(53)
	+	10.8±0.3(31)	9.1±0.2(14)	10.3±0.3(45)
Alcohol consumption	-	10.6±0.3(39)	9.2±0.2(30)	10.0±0.2(69)
	+	10.5±0.3(23)	9.3±0.3(6)	10.3±0.3(29)
Intake of processed food	-	10.6±0.2(54)	9.2±0.2(31)	10.1±0.2(85)
	+	10.3±0.4(8)	9.6±0.4(5)	10.0±0.3(13)
Intake of burned food	-	10.7±0.2(55)	9.2±0.2(31)	10.2±0.2(86)
	+	9.8±0.3(7)	9.4±0.1(5)	9.6±0.2(12)
Administration of vitamin pills	-	10.6±0.2(61)	9.3±0.2(35)	10.1±0.2(96)
	+	11.5(1)	7.3(1)	9.4±2.1(2)
Meal regularity	-	11.3±0.5(14)	9.3±1.1(3)	11.0±0.5(17)**
	+	10.4±0.2(48)	9.2±0.2(33)	9.9±0.2(81)

\*p<0.05 by Student t-test

**Table 7.** Correlation coefficients between SCE and hematologic and blood biochemical variables in smokers and non-smokers

Blood variables	Smokers (n=62)	Non-smokers (n=36)
<u>Hematologic variables</u>		
WBC	-0.157	-0.004
RBC	-0.269**	0.173
Hemoglobin	-0.140	0.165
Hematocrit	-0.179	0.100
MCV	0.229*	-0.138
MCH	0.204	0.023
MCHC	0.074	0.307**
Platelet	0.023	0.231
<u>Blood biochemical variables<sup>1)</sup></u>		
GOT	0.178	-0.129
GPT	-0.225	-0.263
Blood urea nitrogen	0.179	0.125
Creatinine	-0.208	-0.136
Serum glucose	-0.300*	-0.112
Serum Total cholesterol	0.057	-0.054
Serum triglyceride	0.130	-0.093

\*p<0.05

1) Data for 53 smokers and 34 non-smokers

것이 보고되고 있다<sup>29)</sup>. 여러 문헌에서 측정 보고한 SCE 빈도수 수준을 직접 비교하는 것은 무리가 있는데 이는 각 실험실마다 SCE 시험법이 서로 다르고 표준화 되어있지 않아 실험조건이 다르기 때문이다<sup>30)</sup>. 따라서 실험실 마다 비흡연군에 대한 증가 비율을 계산하여 비교하고 있다. 본 연구에서도 흡연에 의해 15% 정도 SCE 빈도수가 증가하는 것을 관찰하였으며 이와 같은 경향은 저자의 선행 연구들<sup>16)17)</sup>에서도 확인이 된 바있다.

SCE 빈도수를 증가시키는 요인의 하나로 나이를 들 수 있는데 본 연구에서는 흡연군이나 비흡연군에서 모두 나이에 따른 SCE 빈도수 차이를 볼 수 없었다(Table 2). Saito 등<sup>15)</sup>은 1세부터 75세의 남, 여 46명을 대상으로 나이에 따른 SCE 빈도수를 관찰한 결과 1~5세의 SCE 빈도수는 세포당 평균 5.01개 이었고, 25~35세는 6.08개, 55~75세는 7.70개로 나이가 증가할수록 SCE 빈도수가 유의적으로 증가하는 것을 관찰하였으며 그외에도 Soper 등<sup>31)</sup>, Schmitz와 Sanger<sup>32)</sup>의 연구자들도 나이의 증가에 따라 SCE 빈도수가 증가함을 보고하였다. 한편 Carano<sup>19)</sup>, Hollander 등<sup>33)</sup>, Galloway와 Evans<sup>34)</sup>의 연



구자들은 나이의 증가와 SCE 빈도수와는 관련이 없다고 보고하였다. Bender 등<sup>35)</sup>은 353명의 인구집단을 대상으로 나이에 따른 SCE 빈도수의 변화를 관찰한 결과 나이에 따라 SCE 빈도수는 증가하였으나 흡연이라는 요인을 고려하였을 때는 나이의 상관관계가 없었다고 한다. 남자 대학생과 노인을 대상으로 수행된 저자의 연구<sup>16-17)</sup>에서도 나이에 따른 SCE 빈도수의 변화를 관찰할 수 없어서 본 연구에서와 같은 경향을 보였다.

흡연자의 경우 비흡연자에 비해 비타민 A와 C 및 녹황색채소의 식이 섭취량이 낮을 뿐 아니라<sup>36-37)</sup> 혈청 비타민 A나 C 수준도 떨어짐이 보고되고 있다.<sup>38-40)</sup> 또 흡연자들의 경우 비타민 A의 섭취량이나  $\beta$ -carotene의 섭취량이 낮을 경우 폐암에 걸릴 위험성이 2.5배나 높아짐이 보고되고 있다<sup>3)</sup>. 이런 결과들에 대한 대사상의 기전으로는 담배는 신체내 free radical 및 oxidant stress의 주된 원천이 되므로 DNA손상을 일으키고 이로써 SCE 빈도수가 증가하는 것이며 흡연자가 항산화성 영양소를 함유하고 있는 녹황색채소를 많이 섭취할 경우 이들이 free radical scavenger로 작용할 때 DNA 손상을 감소시킬 수 있을 것이다. 이런 가정하에 본 연구에서 흡연군과 비흡연군의 녹황색채소 섭취빈도를 조사한 결과 앞의 연구들에서와 같이 흡연군의 녹황색 채소 섭취 빈도가 비흡연군에 비해 떨어짐을 보여(Table 3) 흡연군에서의 SCE 빈도수 증가를 설명할 수 있었다.

본 연구에서 흡연군의 경우 달걀의 섭취빈도 점수와 SCE 수준과의 역 상관관계( $r = -0.336$ , Table 4)를 보인 것은 섭취 빈도별 대상자수로 보아 흡연군의 90% 이상 대상자들의 달걀 섭취빈도가 1주일에 0~1번이거나 2~3번으로서 1일 1회미만임을 감안해 볼 때(Fig. 2), 달걀을 많이 먹을수록 SCE 빈도수가 낮아진다고 해석하기 보다는 매일 1회 이상 균형있게 섭취할 때 SCE 빈도수가 낮아진다고 해석하는 것이 옳을 것이다. 비흡연군에서의 담색채소와 SCE 빈도수와의 정의 상관관계( $r = 0.333$ )는 해석하기 어려웠으나 김치나 무우등의 남색채소를 자주 섭취할수록 녹황색채소를 섭취할 기회가 적어지는 것과 관계가 있는 것으로 보인다.

그러나 본 연구에서 녹황색 채소와 담색채소의 섭취빈도 사이에 역의 상관관계를 보이지 않았을 뿐 아니라 녹황색채소의 섭취 빈도점수와 SCE 빈도수 사이에도 유의적인 상관관계를 보이지 않았으므로 이 문제는 앞으로 더 연구해 보아야 할 것이다. 한편 인스턴트 식품의 경우는 비흡연군에서 그의 섭취 빈도와 SCE 수준 사이에 정의 상관관계( $r = 0.382$ )를 보여 인스턴트 식품 섭취 빈도가 높을수록 SCE 수준이 높아지는 것을 볼 수 있었다. 이와 같은 결과는 대학생들을 대상으로 한 저자의 선행연구<sup>16)</sup>에서도 확인이 되었으며, 인스턴트 식품의 섭취 빈도가 높으면 영양소의 섭취가 불균형하게 될 뿐 아니라 인체에 유해할 가능성이 있는 여러 식품 첨가물들의 섭취도 많아져 SCE 빈도로 측정하는 DNA손상이 많아질 가능성이 있기 때문인 것으로 해석할 수 있다. 실제로 본 연구에서 흡연군의 경우 식사의 균형여부를 가름해 줄 수 있는 식품 섭취 빈도 점수와 SCE 수준 사이에 역의 상관관계( $r = -0.283$ )를 보이므로 흡연자가 여러 식품을 골고루 섭취하는 균형식을 할 경우, SCE 빈도를 줄일 수 있는 것으로 나타났다. Murthy 등<sup>41)</sup>은 심한 단백질 열량 결핍증(PCM)이 있는 어린이들의 SCE 빈도수가 정상 어린이들 보다 낮았던 것과 PCM을 치료한 후에는 SCE 빈도수가 다시 정상으로 회복되었음을 관찰하여 SCE 빈도수에 영양상태가 영향을 줄 수 있음을 보고하였다. 본 논문에서는 대상이 성인이라 직접 비교하기는 곤란하나 흡연으로 인한 SCE 빈도수 증가 및 DNA 손상을 감소시키기 위해서는 균형된 식품의 섭취 여부가 중요함을 확인할 수 있었다. 그러나 균형식 여부를 알아보기 위해 조사한 다른 식이요인들 즉 식사다양도와 식사균형도 및 SCE 빈도수와의 유의적인 상관관계를 보이지 않아 이 문제는 앞으로 더욱 깊고도 자세한 연구가 요구된다고 보겠다.

커피 및 커피의 주성분인 caffeine에 대해서는 그동안 돌연변이 유발성 및 발암성에 관한 많은 연구가 진행되어 왔으나 아직도 분명한 결론은 내리지 못하고 있다. 본 연구에서는 흡연군에서 커피를 하루에 1잔이상 마시는 사람의 경우 커피마셔온 횟수와 SCE 빈도수 간에는 정의 상관관계( $r = 0.$

318)를 보여 커피를 오래 마실수록 SCE 빈도수가 증가하는 것을 볼 수 있었으나(Table 5) 커피를 마시는 사람과 안 마시는 사람의 평균 SCE 빈도수에는 유의적인 차이가 없음을 보여(Table 6) Table 5에서의 유의적 상관관계를 뒷받침해 주지 못하였다. 이를 더 분석해 보기 위해 흡연자의 흡연력과 커피마셔온 햇수와의 관계를 알아본 결과 밀접한 정의 상관관계( $r = -0.458$ )를 보였을 뿐 아니라 비흡연군의 경우는 커피마셔온 햇수와 관계가 없는 것으로 보아 Table 5에서 SCE 빈도수와 커피마셔온 햇수와의 정의 상관관계가 나타난 것은 흡연의 영향이 있었던 것으로 짐작된다. 이와 같은 결과는 우리나라 공단지역에 거주하는 주부를 대상으로 조사한 결과 커피를 마시는 사람의 SCE 빈도수가 커피를 마시지 않는 사람보다 높았다는 보고<sup>42)</sup>와 부분적으로 일치하는 결과이나 대학생들의 경우는<sup>16)</sup> 커피섭취와 SCE 빈도수와 관계가 없었다. 커피의 주성분인 caffeine에 의해 SCE 빈도수가 증가되는 것이 보고된 바 있으나<sup>43)</sup> Barale<sup>등</sup><sup>44)</sup>은 간호원들을 대상으로 커피 마시는 사람과 그렇지 않은 사람 사이의 *in vivo* SCE 수준을 본 결과 차이가 없었다고 보고하였다. Caffeine의 함유여부에 관계없이 instant coffee와 filter coffee는 모두 인체 입과구 염색체에 변이와 변형을 일으키는 것이 관찰되었으나 이 영향은 metabolizing system 존재 하에서는 감소함이 보고되었으며<sup>45)</sup> 마찬가지로 Dunn과 Curtis<sup>46)</sup>는 커피마시는 사람의 노는 커피 안마시는 사람의 노에 비해 chinese hamster ovary(CHO) cell에서 염색체 이상을 더 많이 일으키나 metabolic activating system을 첨가할 경우 그 빈도가 감소함을 관찰하였다.

흡연자가 녹차를 섭취할 경우 SCE 빈도수가 낮음이 보고된 바 있으나<sup>47)</sup> 본 논문에서는 녹차를 섭취하는 사람의 수가 극히 적음으로 해서 비교할 만한 결과를 얻지 못하였다. 그 외 인삼차, 알콜, 가공식품, 탄식품, 및 비타민 영양제의 섭취 여부에 따른 SCE 빈도수의 변화를 볼 수 없었다.

흡연군의 SCE 빈도수가 RBC의 수 및 혈당 수준과 역 상관관계, 그리고 MCV와는 정의 상관관계를 보였으나 대상자의 RBC, 혈당을 비롯한 he-

matology 및 혈액화학적 수치가 모두 정상범위에 속하였으므로 큰 의미를 갖는다고 볼 수는 없다. 흡연자는 비흡연자에 비해 혈청 지질 및 지단백의 농도가 높다는 보고<sup>48)</sup>도 있으나 본 연구에서는 차이를 보이지 않았고 또 혈청 지질 및 cholesterol 농도와 SCE 빈도수와의 상관관계도 보이지 않았다. 앞으로 이 문제는 정상집단과 혈청지질이나 수준이 정상보다 높은 집단의 SCE 빈도수를 비교해 보는 case-control study로 더욱 깊게 연구되어야 할 과제라 생각된다.

SCE 시험법은 흡연자와 비흡연자의 DNA손상 정도의 차이를 잘 보여주는 biomarker의 하나로 사용되어 오고 있는데<sup>38)</sup> 본 연구에서도 흡연자와 비흡연자의 DNA 손상 정도의 차이를 SCE 시험법을 통해 확인해 볼 수 있었다. 나아가서 흡연자에게 있어서 식이 요인과 SCE 빈도수와의 관계를 살펴본 결과 달걀을 하루 1회 이상 섭취할수록, 또는 균형식 여부를 나타내 주는 식품 섭취 빈도점수가 높을 수록 SCE 빈도수가 낮아지는 것을 관찰하였다. 또 흡연군에서 커피를 마신 햇수와 SCE 값 사이에 정의 상관관계를 보여 흡연자가 커피를 오래 마실수록 SCE 수치로 본 DNA손상이 많아지는 것으로 나타났다.

앞으로 성인의 영양소 섭취량과 SCE 빈도수와의 관계를 보는 cross-sectional한 연구 뿐 아니라 흡연자에게 녹황색야채류 및 비타민 A 와 C 등 항산화력이 있는 영양소를 일정기간 섭취시킨 후의 DNA 손상 정도를 관찰하는 intervention study도 광범위하게 실시되어야 하리라고 본다.

### Literature cited

- 1) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to humans. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Tobacco smoking, 38. IARC, Lyon, 1986
- 2) Surgeon General. Smoking and Health. A Report of the Surgeon General. US Department of Health, Education, and Welfare, Washington DC, pp1222, 1979

- 3) Bjelke E. Dietary vitamin A and human lung cancer. *Int J cancer* 15 : 561-565, 1975
- 4) Mettlin C, S Graham, M Swanson. Vitamin A and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 62 : 1435-1438, 1979
- 5) Shekelle RB, M Lepper, S Liu, C Maliza, WJ Raynor, Jr, AH Rossof, O Paul, AM Shryock, J Stamler. Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric study. *Lancet* 2 : 1185-1190, 1981
- 6) MacLennan R, Costa JD, Day NE, Law CH, Ng YK, Shanmugaratnam K. Risk factors for lung cancer in Singapore Chinese, a population with high female incidence rates. *Int J Cancer* 20 : 854-860, 1977
- 7) Willett WC, Vitamin A and lung cancer. *Nutrit Rev* 48 : 201-211, 1990
- 8) Committee on Diet, Nutrition and Cancer, NRC, Diet, Nutrition and Cancer. National Academy Press, Washington, DC, 1982
- 9) Halliwell B. Gutteridge JMC, Free radicals in biology and medicine, Clarendon Press, Oxford, 1985
- 10) Hopkin JM, Evans HJ. Cigarette-smoke induce DNA damage and lung cancer risks. *Nature(London)* 283 : 388-390, 1980
- 11) Iversen OH. Theories of carcinogenesis, Hemisphere Publishing, Washington, 1988
- 12) Dewdney RS, Lovell DP, Jenkinson PC, Anderson D. Variations in sister chromatid exchange among 106 members of the general UK population. *Mutation Res* 171 : 43-51, 1986
- 13) Anderson D. Human monitoring and references therein. *Mutation Res Special Issue* No. 3 : 204, 1988
- 14) Pap M, Vorga CS. Sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of workers occupationally exposed to xylenes. *Mutation Res* 187 : 223-225, 1987
- 15) Sarto F, Faccioli MC, Cominato I, Levis AG. Aging and smoking increase the frequency of sister-chromatid exchanges(SCE) in man. *Mutation Res* 144 : 183-187, 1985
- 16) 조성선 · 강명희. 남자대학생의 흡연 및 식사습관에 따른 인체 임파구 SCE 빈도수의 변화. *한국영양학회지* 26(3) : 313-324, 1993
- 17) 강명희. 노인의 흡연 및 식사습관이 유전자 변이에 미치는 영향. (주) 미원부설 한국음식문화연구원 연구보고서, 1992
- 18) 강명희 · 임승순. 인삼의 섭취가 흡연성인의 인체 임파구 SCE 빈도수에 미치는 영향. *한국영양학회지* 27(3) : 253-262, 1994
- 19) Carrano AV, AT Natarajan. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques. *Mutation Res* 204 : 379-406, 1988
- 20) 강명희 · 송은주 · 이미숙 · 박옥진. 도시 저 소득층 주부의 영양태도, 영양지식도 및 식생활을 통해서 본 영양교육의 효과. *한국영양학회지* 25(2) : 162-178, 1992
- 21) Guthrie HA, Scheer JC. Nutritional adequacy of self-selected diets that satisfy the four food groups guide. *J Nutr Ed* 13 : 46, 1981
- 22) King JC, Chenour SH, Corruccini CG, Schneeman P. Evaluation and modification of the basic four food guide. *J Nutr Ed* 10 : 27, 1978
- 23) McClinton P, Milne H, Beaton GH. An evaluation of food habits and nutrient intakes in Canada : Design of effective food guides. *Can J Public Health* 62 : 139, 1971
- 24) Kang MH, Lee MS, Park OJ, Lee JM. Evaluation of the nutritional status of Korean women in Taeyon poverty area. Annual Report for the United Board for Christian higher Education in Asia, 1988
- 25) Simko MS, Cowell C, Gilbride JA. Nutrition Assessment : A Comprehensive Guide for Planning Intervention. pp130-134, An Aspen Publication Rockville Maryland, 1984
- 26) Perry P, Wolff S. New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. *Nature (London)* 258 : 121-125, 1974
- 27) Carrano AV, Moore DH. The rationale and methodology for quantifying sister chromatid exchange in humans. In : Heddle JA(Ed), New Horizons in Genetic Toxicology, Academic Press, New York, pp267-304, 1982
- 28) Moore DH, Carrano AV. Statistical analysis of high SCE frequency cells in human lymphocytes. In : Tice RR, Hollaender(Eds), *Basic Life Sciences*, Vol 29, Plenum, New York, pp469-479, 1984
- 29) IARC Monograph on the evaluation of the carci-

- nogenic risk of chemicals to humans, Vol 38 : Tobacco Smoking. WHO/International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1986
- 30) Perry PE, Thomson EJ. The methodology of sister chromatid exchanges. In : BJ Kilbey, M Legator, W Nichols and C Ramel(eds), Handbook of Mutagenicity Test Procedures, 2nd ed, Elsevier's Sciences Publishers, Amsterdam, 1984
  - 31) Soper KA, Stolley PD, Galloway SM, Smith JG, Nichols WW, Wolman SR. Sister chromatid exchange(SCE) report on control subjects in a study of occupationally exposed workers. *Mutation Res* 129 : 77-88, 1984
  - 32) Schmidt MA, Sanger WG. Sister chromatid exchange in aged lymphocytes. A brief note. *Mech Aging Develop* 16 : 67-70, 1981
  - 33) Hollander DH, Tockman MS, Liang YW, Borgaonkar DS, Frost JK. Sister chromatid exchanges in the peripheral blood of cigarette smokers and in lung cancer patients and the effect of chemotherapy. *Hum Genet* 44 : 165-171, 1978
  - 34) Galloway SM, Evans HJ. Sister chromatid exchanges in human chromosomes from normal individuals and patients with ataxia telangiectasia. *Cytogenet Cell Genet* 15 : 17-29, 1975
  - 35) Bender MA, Preston J, Leonard RC, Pyatt BE, Gooch PC. Chromosomal aberration and sister-chromatid exchanges frequencies in peripheral blood lymphocytes of a large human population sample. II. Extension of age range. *Mutation Res* 212 : 149-154, 1989
  - 36) Morabia A, Wynder EL. Dietary habits of smokers, people who never smoked and exsmokers. *Am J Clin Nutr* 52 : 933-937, 1990
  - 37) Mettlin C, Graham S. Dietary risk factors in human bladder cancer. *Am J Epidemiol* 110 : 255-263, 1979
  - 38) Poppel G, Verhagen H, Veer P, Bladeren PJ. Markers for cytogenic damage in smokers : Associations with plasma antioxidants and glutathione s-transferase  $\mu$ . *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2 : 441-447, 1993
  - 39) Schectman G, Byrd JC, Gruchow HW. The influence of smoking on vitamin C status in adults. *Am J Public Health* 79 : 158-162, 1989
  - 40) Gerster H.  $\beta$ -carotene and smoking. *J Nutr Growth Cancer* 4 : 45-49, 1987
  - 41) Murthy BKP, Bhaskaram P, Srikantia SG. Sister chromatid exchanges in protein-energy malnutrition. *Hum Genet* 55 : 405, 1980
  - 42) Shim JS, Lee HK, Kim YH, Roh JK, Anderson D. Sister-chromatid exchanges in 52 Korean women living in the vicinity of an industrial complex. *Mutation Res* 224 : 511-515, 1989
  - 43) Basler A, Bachmann U, Kocher GR, Born GB. Effects of caffeine on sister-chromatid exchanges (SCE) *in vivo*. *Mutation Res* 59 : 209-214, 1979
  - 44) Barale R, Sozzi G, Toniolo P, Borghi O, Reali D, Loprieno N, Della PG. Sister chromatid exchanges in lymphocytes and mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Mutation Res* 157 : 235-240, 1985
  - 45) Aeschbacher HU, E Ruch, H Meier, HP Wurzner, R Munoz-Box. Instant and brewed coffee in the *in vitro* human lymphocyte mutagenicity test. *Fd Chem Toxicol* 23 : 747-752, 1985
  - 46) Dunn BP, JR Curtis. Clastogenic agents in the urine of coffee drinkers and cigarette smokers. *Mutation Res* 147 : 179-188, 1985
  - 47) 심점순 · 강명회 · 김용화 · 노정구. 녹차의 항 변이 원성 연구 - 인체 임파구를 이용한 자매염색분체 교환시험법(SCE)의 적용 - 태평양화학주식회사 연구보고서, 1990
  - 48) Craig WY, Palomaki GE, Haddon JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations : an analysis of published data. *Br Med J* 298 : 784-788, 1989